

基于多期相动态对比增强磁共振影像组学 在预测浸润性乳腺癌前哨淋巴结转移中的价值

魏坤杰^{1,2} 邵 硕² 郑 宁^{2△} 崔景景³ 苑子茵^{1,2} 刘诗晗^{1,2}

(¹ 济宁医学院临床医学院, 济宁 272013; ² 济宁市第一人民医院, 济宁 272011; ³ 联影智能医疗科技(北京)有限公司, 北京 100094)

摘要 目的 探讨基于多期相动态对比增强磁共振(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)影像组学在预测浸润性乳腺癌前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)转移中的价值。**方法** 回顾性收集 2018 年 11 月至 2021 年 9 月在济宁市第一人民医院术前接受乳腺 DCE-MRI 检查且经病理证实的 150 名浸润性乳腺癌患者的临床、病理及 MRI 资料,其中,SLN 转移阳性者 61 名,阴性者 89 名,并将其以 8:2 的比例随机划分为训练集(n=120)与测试集(n=30)。在乳腺 DCE-MRI(增强早期、增强峰值期及增强末期)剪影图像上进行手动逐层勾画感兴趣区(region of interest, ROI),获得三维容积感兴趣区域(volume of interest, VOI),再对各期进行提取影像组学特征,使用 Z 分数(Z-Score)归一化对特征进行归一化处理,然后再使用 Select K Best 和最小绝对收缩与选择算法(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)筛选出最优特征,并构建 logistic 回归(logistic regression, LR)模型。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线及曲线下面积(area under the curve, AUC)。运用 ROC 曲线与决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)对模型进行评价。**结果** 分别从增强早期、增强峰值期、增强末期及三期联合期相的图像中得到了 10、10、10 及 11 个最优特征,通过 LR 共构建 4 个预测模型。在训练集中,4 个模型的 AUC 值分别为 0.859、0.801、0.768、0.834。在测试集中,4 个模型 AUC 值分别为 0.843、0.806、0.806、0.866。DCA 显示联合期相模型表现出了较高的净收益。**结论** DCE-MRI 增强早期、增强峰值期及增强末期影像组学模型在预测浸润性乳腺癌 SLN 转移中均具有较好的预测效能,且测试集中联合期相的效能略高于单独期相。

关键词 乳腺癌;前哨淋巴结转移;影像组学;动态对比增强磁共振成像

中图分类号:R737.9 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2023)02-010-07

The preoperative prediction value based on multiple phase radiomics models of DCE-MRI in sentinel lymph node metastasis of invasive breast cancer

WEI Kunjie^{1,2}, SHAO Shuo², ZHENG Ning^{2△}, CUI Jingjing³, YUAN Ziyin^{1,2}, LIU Shihan^{1,2}

(¹ School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining 272013 China;

² Jining First People's Hospital, Jining 272011, China;

³ United Imaging Intelligence Medical Technology (Beijing) Co. Ltd, Beijing 100094, China)

Abstract: Objective To investigate the value of radiomics models based on multiple phase dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in predicting sentinel lymph node metastasis of invasive breast cancer. **Methods** The clinical, pathological and MRI data of 150 patients who received breast DCE-MRI examination before operation and were confirmed with invasive breast cancer by pathology in Jining First People's Hospital from Nov. 2018 to Sept. 2021 were retrospectively collected. The average age of the patients was (50.28 ± 9.58) years old. Among them, 61 were positive for sentinel lymph node metastasis and 89 negative. They were randomly divided into training set (n=120) and test set (n=30) at a ratio of 8:2. The region of interest (ROI) was manually delineated layer by layer on the breast DCE-MRI (enhanced early, peak and later phase) subtraction images to obtain the three-dimensional volume of interest (VOI). Then,

radiomics features were extracted for each phase. The Z-score normalization method (Z-Score) was used to eliminate and normalize the features. Then Select K Best and least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) were used to select the optimal features, and logistic regression (LR) was used to construct the models. Receiver operating characteristic (ROC) curve and area under the curve (AUC) were drawn. The models was evaluated by ROC curve and decision curve analysis. **Results** 10, 10, 10 and 11 optimal features were obtained from the images of enhanced early, peak, later and combined phases, respectively. Four prediction models were constructed by LR. In the training set, the AUC values of four prediction models were 0.859, 0.801, 0.768 and 0.834 respectively. In the test set, the AUC values of four prediction models were 0.843, 0.806, 0.806 and 0.866 respectively. DCA showed the combined phase model required good net benefit. **Conclusion** DCE-MRI at enhanced early, peak and later phase has a good predictive value in predicting sentinel lymph node metastasis of invasive breast cancer. Combined phases can improve the prediction efficiency of the model.

Keywords: Breast cancer; Sentinel lymph node metastasis; Radiomics; Dynamic enhanced magnetic resonance imaging

在世界范围内,女性乳腺癌的发病率已成为发病率最高的癌症^[1]。淋巴结状况(淋巴结阴性与阳性/切除的淋巴结数量)是乳腺癌局部或区域复发、远处转移及存活率的重要预测因子^[2]。乳腺癌治疗包括根治性乳房切除术、腋窝淋巴结清扫术(axillary lymph node dissection, ALND)以及术后的放化疗等^[3]。传统认为,ALND 时所切除淋巴结组织学是评估疾病转移到局部区域淋巴结的最准确的方法。然而,ALND 可能会导致淋巴水肿、神经损伤、肩部功能障碍等并发症,这极大地降低了患者的生活质量^[4]。一般认为,前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)是腋窝淋巴(ALN)转移的前一站。前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)侵入性较 ALND 小,在不影响诊断准确性和预后的情况下避免了 ALND 的发病率,但 SLNB 却有着较高的假阴性率^[4-5]。体格检查、钼靶、超声检查和常规 MRI 检查都是诊断乳腺癌的常用方法,但它们评估淋巴结转移的能力不及 SLNB^[6]。与其他检查方法相比,乳腺 MRI 具有更高检测灵敏度和较强血流动力学评估能力的优点,越来越受临床医生的青睐。影像组学可以定量提取出肉眼观察不到的图像内部特征,识别肿瘤的异质性,反映其生物学行为^[7],在乳腺癌的分子分型、良恶性鉴别、化疗疗效评价等方面已经展现出了一定的优势^[8],并且在多种肿瘤淋巴结转移预测中有了一定的研究发现^[9-12]。近期开始有学者对基于多期相动态对比增强磁共振(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)的影像组学在预测乳腺癌的淋巴结转移中的价值进行了探究^[13-16],但这些研究多是基于单期相如增强早期或增强峰值期的 DCE-MRI,而基于多期相 DCE-

MRI 影像组学预测乳腺癌 SLN 转移的研究报道尚较少。本研究利用动态对比增强磁共振的早期、峰值期、末期及三期联合期相的图像与影像组学结合,探究多期相 DCE-MRI 在预测乳腺癌 SLN 转移中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2018 年 11 月-2021 年 9 月于济宁市第一人民医院行乳腺磁共振扫描,并经术后病理或穿刺活检证实的 150 例乳腺癌患者的临床、病理及 MRI 资料。纳入标准:1) 原发单发病灶,直径 >10mm; 2) 手术或穿刺活检前在同一台仪器行乳腺 DCE-MRI 扫描,扫描参数及序列相同; 3) 乳腺 SLN 经病理活检。排除标准:1) 图像质量差影响观察; 2) 既往有乳腺手术、化疗、放疗或激素治疗史; 3) DCE-MRI 表现为非肿块强化者。本研究经济宁市第一人民医院伦理委员会批准(2023 伦审研第 006 号),获得受试者知情同意。依据病理结果,将患者分为 SLN 转移阳性组和阴性组,其中,转移阳性者 61 例,阴性者 89 例,将数据集以 8:2 的比例随机划分为训练集(n=120)与测试集(n=30)。

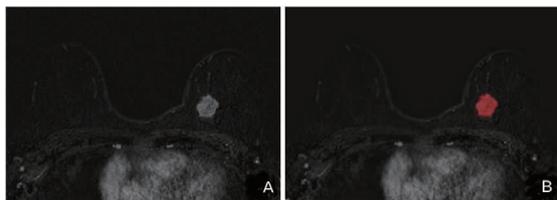
1.2 设备与扫描

所有患者使用 Philips 3.0T 超导 MRI 扫描仪并配备乳腺专用 16 通道相控阵表面线圈。患者取俯卧位,足先进方位,双乳自然悬垂。本研究使用序列及参数:动态对比增强扫描序列,TR 3.9ms, TE 1.97ms,视野(FOV)280mm×339mm,体素 1mm×1mm×2.4mm,矩阵 280×338,层厚 2.4mm,间隔-

1.2mm, 125 层, 激励次数 1 次。注射对比剂之前先进行一期平扫, 加上平扫共采集 9 个期相, 每期时长 57s, 然后使用高压注射器经手背静脉团注射对比剂钆喷酸葡胺注射液(Gd-DTPA), 速率 2.5ml/s, 剂量 0.2mmol/kg, 再以相同速率注射 20ml 生理盐水, 注射对比剂后行动态对比增强扫描。最强早期即注射造影剂后第一期, 最强末期即扫描的最后一期。然后经后处理得到时间信号强化曲线确定增强最强期相, 即增强峰值期。

1.3 VOI 勾画

将 DCE-MRI 三期图像(增强早期、增强峰值期、增强末期)导入 uAI Research Portal 平台(上海联影智能医疗科技有限公司), 沿病灶边缘逐层手动勾画感兴趣区(图 1), 平台自动生成三维体积感兴趣区(volume of interest, VOI)。所有 MRI 图像均由医师 1(2 年放射学诊断经验)和医师 2(15 年放射学诊断经验)进行 VOI 分割, 医师 1 在 1 周后进行重复分割。使用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)来判断影像组学特征在观察者内和两名观察者之间的一致性, ICC>0.75 表示一致性良好。



注:A. 横断位 DCE-MRI 图示左乳肿瘤;
B. 红色区域为手动勾画病灶三维感兴趣区的其中一个层面。

图 1 感兴趣区勾画示意

1.4 特征提取与特征筛选

由 uAI Research Portal 平台自动提取 VOI 的

影像组学特征, 包括形状特征、纹理特征、灰度统计量特征以及高阶特征(在原始图像上对前 3 类特征进行多种滤波处理后得到)。每个序列提取出 2600 个特征, 联合后共提取 7800 个特征, 通过平台分别进行特征选择。首先采用 Z-Score 方法对特征进行归一化, 把数据按比例缩放, 将其落入(0, 1)之间, 得到归一化的数据; 其次, 利用 Select K Best 方法选出方差分析中 $P<0.05$ 的特征; 最后, 再使用 LASSO 选出最优特征。

1.5 影像组学模型构建

使用筛选后的特征进行机器学习模型的构建, 整理筛选出的特征建立 logistic 回归(logistic regression, LR)机器学习模型。采用 ROC 曲线评估 LR 模型在训练集和测试集中的预测效能, 并且计算 AUC、准确度、敏感度以及特异度。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 27.0 软件分析数据。对于符合正态分布的计量资料, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 不符合正态分布的计量资料则采用 Mann-Whitney U 检验。对于计数资料, 组间的比较采用 χ^2 检验, 以例来表示。用 Delong 检验对模型的 ROC 曲线进行比较。预测模型的临床价值评估则使用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

患者年龄 29~76 岁, 平均(50.28±9.58)岁。训练集与验证集的年龄、病理分级及分子分型比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 训练集和测试集的临床特征

特征	训练集(n=120)				测试集(n=30)			
	SLN 转移阳性 (n=49)	SLN 转移阴性 (n=71)	t/χ^2	P	SLN 转移阳性 (n=12)	SLN 转移阴性 (n=18)	t/χ^2	P
年龄	50.43±9.31	49.83±9.73	0.336	0.737	52.00±10.72	50.50±9.66	0.399	0.693
病理分级								
I	3	9			0	1		
II	35	48	1.410	0.494	9	8	2.978	0.226
III	11	14			3	9		
分子分型								
导管 A 型	28	41			7	7		
导管 B 型	8	13			2	3		
HER-2 过表达型	7	6	1.194	0.754	0	6	5.417	0.144
三阴型	6	11			3	2		

2.2 组内及组间一致性评价

使用组内相关系数检验,医师 1 先后两次、医师 1 与医师 2 分别对病灶进行手动分割 ICC 范围,分别为 0.793~0.922、0.765~0.892,均大于 0.75,可重复性均较好。

2.3 影像组学特征

于 uAI Research Portal 平台,对从增强早期、增强峰值期、增强末期及三期联合期相中提取的特征进行方差分析及 LASSO 筛选,最终分别得到了 10、10、10 及 11 个最优特征,4 个模型所筛选的特征及相应系数见表 2、3、4、5。具体特征包括 4 个一阶特征、21 个灰度共生矩阵 (graylevel cooccurrence matrix, GLCM) 特征、0 个灰度游程矩阵 (graylevel cooccurrence matrix, GLRLM) 特征、3 个灰度区域大小矩阵 (graylevel size zone matrix, GLSZM) 特征、11 个灰度相关矩阵 (graylevel dependence matrix, GLDM) 特征、2 个邻域灰度差矩阵 (neighbourhood graytone difference matrix, NGTDM) 特征。联合期相的 11 个特征包括 4 个增强早期、4 个增强峰值期及 3 个增强末期的特征。

表 2 增强早期模型的影像组学特征及其相应的系数

影像组学特征名称	系数
wavelet_glc_m_wavelet-lll-maximumprobability	0.1260526
wavelet_gldm_wavelet-lhl-smalldependencelowgraylevelemphasis	0.085152865
log_glc_m_log-sigma-0-5-mm-3d-idn	0.081364036
wavelet_glszm_wavelet-lhl-sizezonononuniformitynormalized	0.062162556
wavelet_ngtdm_wavelet-lhl-contrast	-0.041287195
log_glc_m_log-sigma-0-5-mm-3d-correlation	-0.05467845
curvatureflow_ngtdm_coarseness	-0.06140083
discretegaussian_glc_m_idn	-0.08028806
wavelet_firstorder_wavelet-hll-kurtosis	-0.08655172
wavelet_gldm_wavelet-lhl-dependencevariance	-0.0940761

表 3 增强峰值期模型的影像组学特征及其相应的系数

影像组学特征名称	系数
log_glc_m_log-sigma-0-5-mm-3d-clustershade	0.04164726
wavelet_glc_m_wavelet-hhl-correlation	0.02118383
wavelet_gldm_wavelet-hhh-smalldependencelhighgraylevelemphasis	0.018750493
log_glc_m_log-sigma-1-0-mm-3d-imc1	0.012287837
laplaciansharpening_glc_m_jointenergy	0.01154601
specklenoise_glc_m_idn	-0.016078955
log_glc_m_log-sigma-0-5-mm-3d-correlation	-0.02322434
specklenoise_firstorder_maximum	-0.032449435
wavelet_firstorder_wavelet-lhl-median	-0.0464381
wavelet_gldm_wavelet-lhl-dependencevariance	-0.05613434

表 4 增强末期模型的影像组学特征及其相应的系数

影像组学特征名称	系数
wavelet_glc_m_wavelet-hhl-imc2	0.06042121
log_glc_m_log-sigma-1-0-mm-3d-imc1	0.036814217
log_glc_m_log-sigma-0-5-mm-3d-clustershade	0.030198712
wavelet_glszm_wavelet-hhh-smallareaemphasis	-0.01101658
log_glc_m_log-sigma-0-5-mm-3d-correlation	-0.012033112
wavelet_glc_m_wavelet-lhl-idn	-0.013620507
specklenoise_gldm_dependenceentropy	-0.019631174
additivegaussiannoise_glszm_largeareahighgraylevelemphasis	-0.024049742
log_gldm_log-sigma-1-5-mm-3d-largedependencehighgraylevelemphasis	-0.03160116
wavelet_glc_m_wavelet-lhl-maximumprobability	-0.049261972

表 5 联合期相模型的影像组学特征及其相应的系数

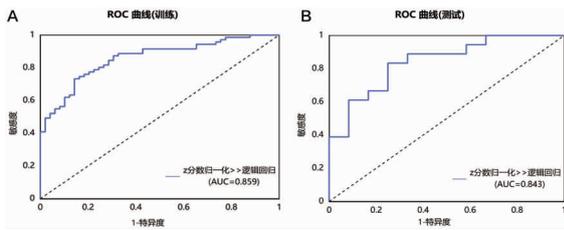
影像组学特征名称	系数
wavelet_glc_m_wavelet-lll-maximumprobability	0.061921094
log_glc_m_log-sigma-1-0-mm-3d-imc1	0.04939781
wavelet_gldm_wavelet-lhl-smalldependencelowgraylevelemphasis	0.038306996
log_glc_m_log-sigma-1-0-mm-3d-clustershade	0.02944828
wavelet_gldm_wavelet-hhl-largedependencelowgraylevelemphasis	-0.021829512
wavelet_gldm_wavelet-lhl-dependencevariance	-0.023804657
wavelet_firstorder_wavelet-lhl-median	-0.024156226
curvatureflow_gldm_dependencevariance	-0.026433755
specklenoise_glc_m_idn	-0.031439856
log_glc_m_log-sigma-0-5-mm-3d-correlation	-0.034013644
curvatureflow_gldm_largedependencelowgraylevelemphasis	-0.038376793

2.4 影像组学预测模型效能

训练集增强早期、增强峰值期、增强末期及三期联合期相模型在 LR 模型下的 AUC 值分别为 0.859、0.801、0.768、0.834,准确率分别为 78.3%、75.8%、70.8%、78.3%。测试集增强早期、增强峰值期、增强末期及联合期相在 LR 模型下的 AUC 值分别为 0.843、0.806、0.806、0.866,准确率分别为 76.7%、70.0%、66.7%、80.0% (表 6、图 2~5)。Delong 检验显示训练集中增强末期与联合期相之间的 AUC 差异存在统计学意义 ($P=0.037$),其余各模型间的 AUC 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。DCA 显示测试集阈值概率在 0.11 到 0.62 范围内,联合期相模型有较好的临床价值。见图 6。

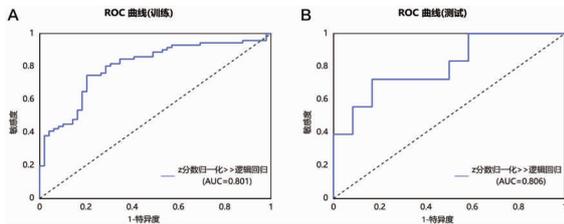
表 6 LR 模型在训练集与测试集中的诊断效能

模型	训练集				测试集			
	AUC(95%CI)	准确率/%	敏感度	特异度	AUC(95%CI)	准确率/%	敏感度	特异度
增强早期	0.859(0.793-0.924)	78.3	0.845	0.694	0.843(0.699-0.986)	76.7	0.889	0.583
增强峰值期	0.801(0.721-0.882)	75.8	0.831	0.653	0.806(0.647-0.964)	70.0	0.833	0.500
增强末期	0.768(0.682-0.854)	70.8	0.817	0.551	0.806(0.645-0.966)	66.7	0.778	0.500
联合期相	0.834(0.763-0.905)	78.3	0.859	0.673	0.866(0.726-1.000)	80.0	0.944	0.583



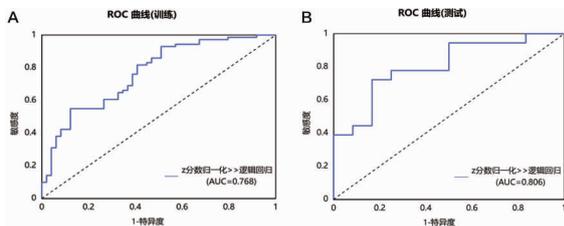
注:A. 训练集;B. 测试集。

图 2 基于增强早期构建的 LR 模型的 ROC 曲线



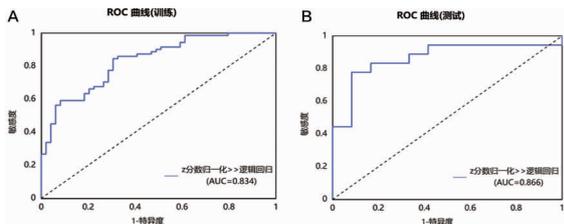
注:A. 训练集;B. 测试集。

图 3 基于增强峰值期构建的 LR 模型的 ROC 曲线



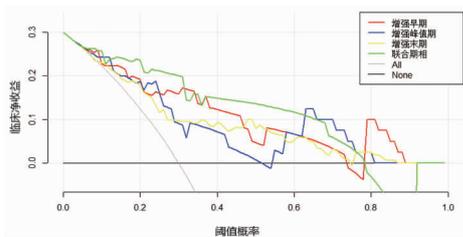
注:A. 训练集;B. 测试集。

图 4 基于增强末期构建的 LR 模型的 ROC 曲线



注:A. 训练集;B. 测试集。

图 5 基于联合期相构建的 LR 模型的 ROC 曲线



注:横坐标表示阈值概率,纵坐标表示净收益。

图 6 测试集决策曲线

3 讨论

术前无创准确预测出乳腺癌患者的淋巴结状

态对临床治疗的选择有极大地帮助,动态对比增强磁共振扫描可以反映肿瘤的血流动力学状态。本研究中增强早期、峰值期、末期及三期联合期相模型在乳腺癌 SLN 转移的预测中均有较好的预测效能,在训练集中联合期相模型的 AUC 高于增强末期,且测试集中联合期相模型效能均略高于其他单独期相模型。

本研究选择了 DCE-MRI 中的三期进行研究,选择动态增强早期的图像,一方面是因为该期病变与背景的对比度最大,利于肿瘤的勾画。另一方面则是该期反映肿瘤的早期强化,与肿瘤内新生血管的多少及肿瘤恶性程度有关,有学者^[17]研究患者的增强扫描早期图像为研究对象,构建的模型得到较高的预测效能(准确率为 89.54%, AUC 值为 0.8615),其效能略高于我们的研究,可能与分类器的不同及样本量的差异有关,在本研究的测试集,三个单独期相里以增强早期的 AUC 最高,也进一步说明了该期的重要性。动态增强扫描的峰值期,是肿瘤强化达到最强时的期相,更能反映肿瘤的异质性和侵袭性,既往有学者^[18]在增强相最强的图像上勾勒出整个肿瘤的 VOI,构建了基于 LR 的影像组学模型,得到了较好的预测价值(测试集 AUC:0.74),本研究增强峰值期模型的 AUC 值高于其研究,再次证明了人工智能结合影像组学预测乳腺癌腋窝转移的可行性。本研究另外尝试选择了动态增强扫描末期的图像进行影像组学分析,是因为该期除了反映肿瘤的微循环外,还可能反映了肿瘤廓清达一定程度后肿瘤间质的内部特征,这或许与肿瘤的淋巴结转移存在一定的关联。

以往有学者^[19]提取平扫 T1WI 和基于 T1WI 的增强早期特征来预测乳腺癌 ALN 的转移情况时,发现两者的 AUC 差别并不大(0.87 和 0.85),考虑所提取的特征类型以纹理特征为主,增强与否对图像的纹理特征影响有限,所以增强各期的 AUC 差别不大,本研究结果表明增强早期、峰值期、末期在预测浸润性乳腺癌 SLN 转移时各期之间的差异不大,与其结果相仿。同时,我们进行多期联合构建模型,结果表明,联合期相的效能略高于单独期相,这可能是因为联合期相更全面反映增强扫描不同阶段的肿瘤血流动力学特征、微环境及异质性,所提取的特征更加丰富。

从所提取的特征可以看出,灰度共生矩阵特征数量最多,且在各个模型中的系数绝对值都较大,

反映了灰度共生矩阵在预测乳腺癌淋巴结转移中重要性。灰度共生矩阵反映了图像灰度值的空间依赖性, Lian 等^[20]发现从灰度共生矩阵中获得的纹理特征在低转移性和高转移性的癌细胞中具有较高的分辨力, 可能是因为转移能力高的肿瘤在增殖方面表现出更高的无序性, 从而导致肿瘤表现出更高的对比性和更低的均匀性。

本研究存在局限性: 1) 相较于影像组学所需要的大样本来说, 本研究的样本量相对较小, 并且缺乏多中心数据的支持, 模型的稳健性有待进一步验证。2) 本研究是基于 DCE-MRI 不同期相影像组学的研究, 没有结合其他序列如 T1WI、T2WI 及 DWI, 缺乏多模态 MRI 影像组学的特征。3) 本研究特征的降维选用的是基于 LASSO 的算法, 这有可能会筛选掉部分具有潜在预测价值的特征, 影响模型的效能。

综上所述, DCE-MRI 不同期相(增强早期、峰值期及增强末期)影像组学模型在预测浸润性乳腺癌 SLN 转移中均具有较好的预测效能, 测试集中的联合期相表现更为突出, 有助于术前评估浸润性乳腺癌 SLN 的状态, 为临床制定治疗方案提供思路。

利益冲突: 所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10. 3322/caac. 21660.

[2] Fung F, Cornacchi SD, Vanniyasingam T, et al. Predictors of 5-year local, regional, and distant recurrent events in a population-based cohort of breast cancer patients [J]. Am J Surg, 2017, 213(2): 418-425. DOI: 10. 1016/j. amjsurg. 2016. 03. 016.

[3] 刘仪莹, 姚峰. 乳腺导管原位癌伴微浸润与浸润癌患者的临床特征对比分析[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(21): 3766-3769. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-4992. 2021. 21. 014.

[4] Manca G, Rubello D, Tardelli E, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Indications, contraindications, and controversies [J]. Clin Nucl Med, 2016, 41(2): 126-133. DOI: 10. 1097/RLU. 0000000000000985.

[5] Hindíe E, Groheux D, Brenot-Rossi I, et al. The sentinel

node procedure in breast cancer; nuclear medicine as the starting point [J]. J Nucl Med, 2011, 52(3): 405-414. DOI: 10. 2967/jnumed. 110. 081711.

[6] Valente SA, Levine GM, Silverstein MJ, et al. Accuracy of predicting axillary lymph node positivity by physical examination, mammography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging [J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(6): 1825-1830. DOI: 10. 1245/s10434-011-2200-7.

[7] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis [J]. Eur J Cancer, 2012, 48(4): 441-446. DOI: 10. 1016/j. ejca. 2011. 11. 036.

[8] 马晓雯, 罗娅红. 影像组学在乳腺癌应用中的研究进展 [J]. 磁共振成像, 2018, 9(8): 637-640. DOI: 10. 12015/issn. 1674-8034. 2018. 08. 015.

[9] 卢孔尧, 黄钢, 左艳. 非小细胞肺癌淋巴结转移预测模型研究 [J]. 中国医学物理学杂志, 2022, 39(2): 182-187. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-202X. 2022. 02. 009.

[10] Huang YQ, Liang CH, He L, et al. Development and validation of a radiomics nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in colorectal cancer [J]. J Clin Oncol, 2016, 34(18): 2157-2164. DOI: 10. 1200/JCO. 2015. 65. 9128.

[11] Li F, Pan D, He Y, et al. Using ultrasound features and radiomics analysis to predict lymph node metastasis in patients with thyroid cancer [J]. BMC Surg, 2020, 20(1): 315. DOI: 10. 1186/s12893-020-00974-7.

[12] Wang Y, Liu W, Yu Y, et al. CT radiomics nomogram for the preoperative prediction of lymph node metastasis in gastric cancer [J]. Eur Radiol, 2020, 30(2): 976-986. DOI: 10. 1007/s00330-019-06398-z.

[13] 夏旭东, 段成洲, 李铭, 等. 基于 MRI 影像组学列线图预测乳腺癌腋窝淋巴结转移 [J]. 磁共振成像, 2022, 13(1): 118-122. DOI: 10. 12015/issn. 1674-8034. 2022. 01. 024.

[14] 王猛, 刘周, 文浩, 等. 基于 T2WI-FS 的影像组学特征在术前预测乳腺癌腋窝淋巴结转移中的价值 [J]. 肿瘤影像学, 2022, 31(1): 28-35. DOI: 10. 19732/j. cnki. 2096-6210. 2022. 01. 006.

[15] Qiu Y, Zhang X, Wu Z, et al. MRI-based radiomics nomogram: Prediction of axillary non-sentinel lymph node metastasis in patients with sentinel lymph node-positive breast cancer [J]. Front Oncol, 2022, 12: 811347. DOI: 10. 3389/fonc. 2022. 811347.

(下转第 19 页)

- HF-rTMS in treatment-resistant unipolar depression; Insights from subgenual anterior cingulate functional connectivity [J]. *World J Biol Psychiatry*, 2014, 15(4): 286-297. DOI: 10.3109/15622975.2013.872295.
- [5] Herremans SC, Van Schuerbeek P, De Raedt R, et al. The impact of accelerated right prefrontal high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on cue-reactivity: an fmri study on craving in recently detoxified alcohol-dependent patients [J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0136182. DOI: 10.1371/journal.pone.0136182.
- [6] Holtzheimer PE 3rd, McDonald WM, Mufti M, et al. Accelerated repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression [J]. *Depress Anxiety*, 2010, 27(10): 960-963. DOI: 10.1002/da.20731.
- [7] Fitzgerald PB, Hoy KE, Elliot D, et al. Accelerated repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2018, 43(7): 1565-1572. DOI: 10.1038/s41386-018-0009-9.
- [8] Hadley D, Anderson BS, Borckardt JJ, et al. Safety, tolerability, and effectiveness of high doses of adjunctive daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression in a clinical setting [J]. *J ECT*, 2011, 27(1): 18-25. DOI: 10.1097/YCT.0b013e3181ce1a8c.
- [9] Paus T, Castro-Alamancos MA, Petrides M. Corticocortical connectivity of the human mid-dorsolateral frontal cortex and its modulation by repetitive transcranial magnetic stimulation [J]. *Eur J Neurosci*, 2001, 14(8): 1405-1411. DOI: 10.1046/j.0953-816x.2001.01757.x.
- [10] Dubin MJ, Mao X, Banerjee S, et al. Elevated prefrontal cortex GABA in patients with major depressive disorder after TMS treatment measured with proton magnetic resonance spectroscopy [J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2016, 41(3): E37-45. DOI: 10.1503/jpn.150223.
- [11] Nordmann G, Azorina V, Langguth B, et al. A systematic review of non-motor rTMS induced motor cortex plasticity [J]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9: 416. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00416.

(收稿日期 2022-09-12)

(本文编辑:甘慧敏)

(上接第 15 页)

- [16] Zhu Y, Yang L, Shen H. Value of the application of CE-MRI radiomics and machine learning in preoperative prediction of sentinel lymph node metastasis in breast cancer [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 757111. DOI: 10.3389/fonc.2021.757111.
- [17] Cui X, Wang N, Zhao Y, et al. Preoperative prediction of axillary lymph node metastasis in breast cancer using radiomics features of DCE-MRI [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 2240. DOI: 10.1038/s41598-019-38502-0.
- [18] Liu J, Sun D, Chen L, et al. Radiomics analysis of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the prediction of sentinel lymph node metastasis in breast cancer [J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 980. DOI: 10.3389/fonc.2019.00980.
- [19] Chai R, Ma H, Xu M, et al. Differentiating axillary lymph node metastasis in invasive breast cancer patients; A comparison of radiomic signatures from multiparametric breast MR sequences [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 50(4): 1125-1132. DOI: 10.1002/jmri.26701.
- [20] Lian MJ, Huang CL. Texture feature extraction of gray-level co-occurrence matrix for metastatic cancer cells using scanned laser pico-projection images [J]. *Lasers Med Sci*, 2019, 34(7): 1503-1508. DOI: 10.1007/s10103-018-2595-5.

(收稿日期 2022-03-09)

(本文编辑:甘慧敏)